



TITLE:

妊娠時に診断された原発性アルドステロン症に対し腹腔鏡下副腎摘除術を行った1例

AUTHOR(S):

白石, 晃司; 菊田, 恭子; 新田, 豊; 松山, 豪泰

CITATION:

白石, 晃司 ...[et al]. 妊娠時に診断された原発性アルドステロン症に対し腹腔鏡下副腎摘除術を行った1例. 泌尿器科紀要 2014, 60(8): 381-385

ISSUE DATE:

2014-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/189542>

RIGHT:

許諾条件により本文は2015/09/01に公開

妊娠時に診断された原発性アルドステロン症に対し 腹腔鏡下副腎摘除術を行った1例

白石 晃司¹, 菊田 恭子², 新田 豊³, 松山 豪泰¹

¹山口大学大学院医学系研究科泌尿器科学分野

²済生会下関総合病院産婦人科, ³済生会下関総合病院腎臓内科

LAPAROSCOPIC ADRENALECTOMY DUE TO PRIMARY ALDOSTERONISM DURING PREGNANCY

Koji SHIRAISHI¹, Kyoko KIKUTA², Yutaka NITTA³ and Hideyasu MATSUYAMA¹

¹The Department of Urology, Yamaguchi University School of Medicine

²The Department of Obstetrics and Gynecology, Saiseikai Shimonoseki General Hospital

³The Department of Nephrology, Saiseikai Shimonoseki General Hospital

Primary aldosteronism (PA) during pregnancy is an extremely rare condition that may cause life-threatening complications both for the mother and the fetus. A pregnant 31-year-old woman was referred to our hospital for the management of severe pregnancy hypertension at the beginning of her pregnancy. Her plasma aldosterone concentration (PAC) was markedly elevated (337 pg/ml), plasma rennin activity was suppressed (0.4 ng/ml/hr) and magnetic resonance imaging showed a 1.5 cm left adrenal tumor. PA due to an aldosterone producing-adenoma was diagnosed. Because of progressive uncontrollable hypertension and hypokalemia, a laparoscopic adrenalectomy was performed at 24 weeks of gestation. The transabdominal approach was completed without any complication, resulting in normalization of PAC, easier management of blood pressure and improvement of hypokalemia. Because of severe pregnancy hypertension, cesarean operation was performed at 30 weeks of gestation and a girl weighing 1,235 g was delivered. The literature regarding PA during pregnancy was reviewed and the optimal timing of laparoscopic adrenalectomy during pregnancy and perioperative management were discussed.

(Hinyokika Kiyo 60 : 381-385, 2014)

Key words : Primary aldosteronism, Pregnancy, Laparoscopic adrenalectomy

はじめに

原発性アルドステロン症 (primary aldosteronism, PA) は血清アルドステロン (plasma aldosterone concentration : PAC) およびレニン活性 (plasma renin activity : PRA) 測定によるスクリーニングにより, 近年では高血圧患者の約 3 ~ 10% の頻度で発見されるといわれている。妊娠合併例の報告は少ないが合併した場合は高血圧や低カリウム血症のコントロールが難しくなる結果, 胎児死亡例の報告などもあり, ハイリスク妊娠と考えられる¹⁾。妊娠中に副腎腫瘍による PA と診断された場合, 腹腔鏡手術はトロカール穿刺や鉗子操作および気腹による妊娠子宮損傷および圧迫の可能性や, 全身麻酔薬や炭酸ガスの胎児に及ぼす影響が懸念されていたため従来は禁忌とされていた。しかし消化器外科領域を中心に米国のガイドラインでは腹腔鏡手術は妊婦に対しても広く行われている²⁾。今回われわれは, 妊娠中の難治性高血圧を契機に発見された副腎腫瘍による PA に対し腹腔鏡下副腎摘除を安全に行うことができたので文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者 : 31歳, 女性
既往歴 : 胆石症, 膀胱尿管逆流症, パニック障害。
生活歴 : 過去に喫煙歴 (12本/日 × 7年) あり, 機会飲酒。
家族歴 : 高血圧症 (母, 祖母)。
現病歴 : 24歳時に第2子を出産後より高血圧を指摘されカルシウム拮抗薬の内服が開始となった。27歳で第3子を妊娠, 出産した際には血圧管理上問題は指摘されなかった。高血圧合併妊娠のため第4子妊娠時5週目より前医にて血圧管理を開始された。収縮期血圧 150 ~ 170 mmHg と高血圧が持続し, PAC 高値, PRA 低値を認め, PA が疑われた。妊娠23週で準緊急的に腹腔鏡下副腎摘除術目的にて当院に転院となった。
初診時現症 : 身長 : 171 cm, 体重 : 58 kg, BMI : 19.8 kg/m², 血圧 : 168/98 mmHg, 脈拍 : 78回/分。
検査所見 : Na : 137 mEq/l, K : 2.3 mEq/l, Cl : 96 mEq/l, ACTH : 23 pg/ml, コルチゾール : 8.5 μg/dl, アドレナリン : 21 ng/ml, ノルアドレナリン : 150

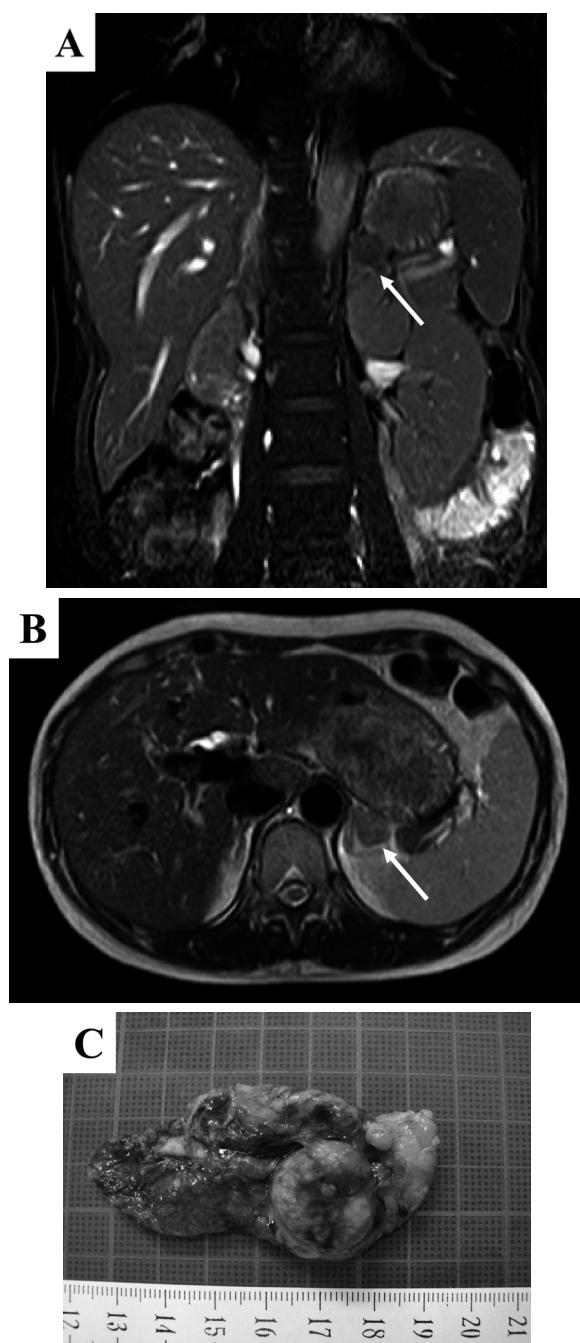


Fig. 1. MRI (T2-weighted image) (A), MRI (T1-weighted image) (B) and gross appearance of resected left adrenal and tumor (C).

ng/ml, ドーパミン : 0.03 ng/ml, PAC : 337 ng/dl, PRA : 0.4 ng/ml/hr, PAC/PRA : 842.5.

腹部 MRI (Fig. 1) : 左副腎に径 1.5 cm の腫瘤を認めた。右副腎に腫瘤は認めなかった。

副腎静脈サンプリング : ACTH 負荷前後の PAC ($\mu\text{g/dl}$) 値は, 下大静脈 : 624/932, 右副腎静脈 : 597/3,020, 左副腎静脈 : 25,900/68,100であった。

臨床経過 (Fig. 2) : 血圧コントロールは不良で母子ともに危険な状態と判断され, 妊娠23週目に当院に転院となり, 妊娠24週3日目に腹腔鏡下に左副腎摘出術を施行した。

手術経過 : 前投薬は行わなかった。入室時血圧 156/88 mmHg, 心拍数72/分。入室後, 硬膜外カテーテルを留置しアナペインによる硬膜外麻酔を開始した。腹部ドプラエコーにて入室時の胎児心拍数 145/分であった。プロポフォールおよびセボフルレンによる全身麻酔下に右半側臥位にて経腹膜のアプローチにて行った。臍下に腫大した子宮を認めた。左中腋下線上の肋弓下に 12 mm カメラポートを作成し, 右手用 12 mm ポートおよび左手用 5 mm ポートを肋弓下にカメラポートより 5 cm の部位に作成した。気腹圧は 8 mmHg とした。カメラや鉗子で子宮を圧迫することはなかった。手術時間 2 時間10分, 気腹時間 1 時間20分, 出血 10 ml であった。手術後覚醒は良好であった。胎児心拍も問題ないことを確認し ICU に入室した。術後経過は良好で術後 5 日目に紹介元へ転院となった。病理所見は, 副腎皮質から 15×15 mm の外側に突出する黄色調を呈する境界明瞭な単発性の結節性病変を認め, 結節内は淡明で豊富な細胞質を有する細胞が密に増生しており核分裂像は認めず, 左副腎アルドステロン産生腺腫と診断した (Fig. 1)。術後収縮期血圧はカルシウム拮抗薬, ドキサゾシンおよびメチルドーパにて 120~130 mmHg を推移し, 低カリウム血症も改善したが, 妊娠28週ごろより血圧コントロールは困難となり加重型重症妊娠高血圧症と診断し, 妊娠30週2日目に緊急帝王切開を施行した。出産後は血圧コントロールは良好となった。児に関しては 1,235 g の女児であり, アプガースコアは 7 点 (1 分)/8 点 (5 分) であり, 明らかな合併症は認めておらず, NICU 管理の上, 生後 2 カ月後に退院となった。

考 察

近年, 妊婦に対する腹腔鏡下手術は安全性が確立しつつあり, 適応が広がってきている。腹腔鏡下手術の利点として, 早期回復により入院期間の短縮, 早期離床による血栓症リスクの軽減, 早期常食へ戻ることによる胎児への栄養学的ストレスの低下および美容上創が小さい, などが挙げられる。文献的には妊娠中に診断された PA の報告は自験例も含めると27例あり, そのうち手術を施行された症例は9例である³⁻¹⁰⁾。さらに腹腔鏡下手術は Table 1 に示すごとく 5 例である³⁻⁶⁾。術後の血圧管理については, 自験例および開腹例 4 例⁷⁻¹⁰⁾ も含め Nursal らの報告以外は術後血圧コントロールは良好となっている。周産期管理については開腹例 4 例においては 3 例で満期産と報告されている⁷⁻¹⁰⁾。一方, 腹腔鏡症例 5 例については満期産は 2 例のみであった。妊婦に合併した PA の治療方針については今後も症例の蓄積が必要である。

一般的に妊娠早期には心拍出力は増加し, 末梢血管

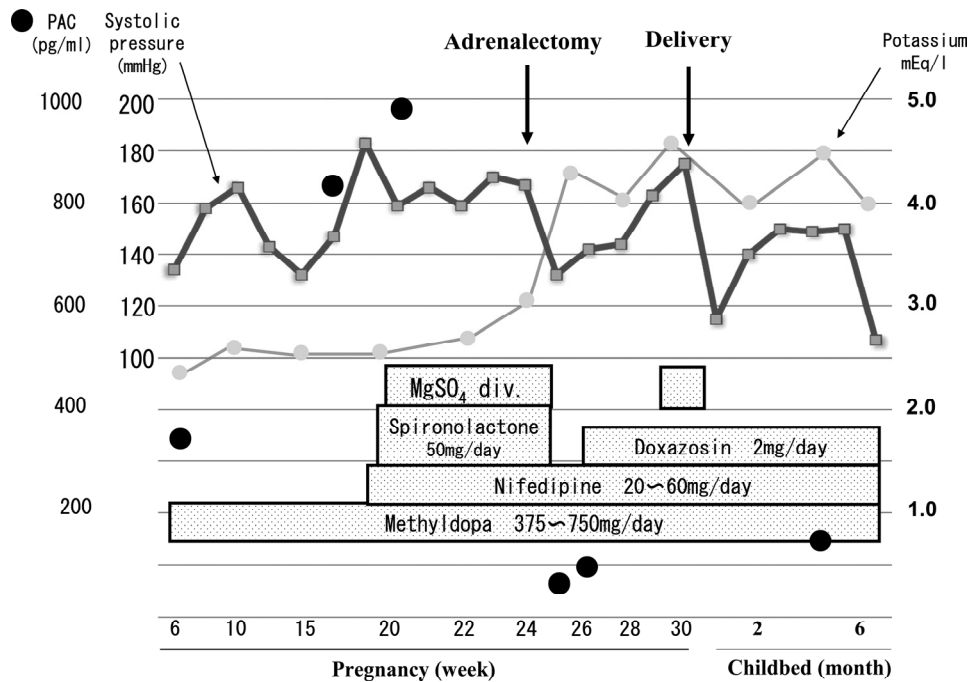


Fig. 2. Clinical course of pregnancy and perinatal periods.

Table 1. Literature review of the laparoscopic adrenalectomy for primary aldosteronism during pregnancy

Author (year)	Age	Operation timing	Approach	Laterality	Tumor volume	Pregnancy outcome
Shalhav, et al. (2000)	23	2nd trimester	Transperitoneal	Left	2 × 2 cm	34 W, vaginal
Kosaka, et al. (2005)	26	17 W	Transperitoneal	Right	2.5 × 2.6 cm	26 W, intrauterine fetal death
Nursal, et al. (2009)	28	19 W	Retroperitoneal	Left	1.7 × 1.8 cm	30 W, cesarean
Shigematsu, et al. (2009)	32	26 W	Transperitoneal	Right	1.5 cm	38 W, cesarean
Our case (2014)	31	24 W	Transperitoneal	Left	1.6 × 1.5 cm	30 W, cesarean

抵抗は低下するため、血圧は低下する。一旦低下した末梢血管抵抗は、妊娠12週ごろから増加し、それに伴い血圧も上昇する。すなわち正常な妊娠では妊娠中期までの血圧は妊娠前と比べ低いため、妊娠早期の高血圧は内分泌疾患の可能性を除外する必要がある。PAは、高血圧と低カリウム血症を来し、PAC 高値とPRAの抑制が特徴である¹¹⁾。通常妊娠の経過とともにPAC、PRAは上昇することが知られている¹²⁾。妊娠の進行とともに高血圧と低カリウム血症のコントロールが困難になり、PACが高値にもかかわらずPRAが抑制されている場合、PAを疑う。妊娠高血圧症候群と診断される中にPAが見逃されている可能性も否定できない。一方でPAを合併した妊婦では、妊娠中に高血圧と低カリウム血症が改善したという報告もあるが^{13,14)}、妊娠中に著しい低カリウム血症やPRAの低下を示し高血圧が増悪したとの報告が多い。またプロゲステロンも妊娠経過とともに上昇するため、上昇したアルドステロンに拮抗する¹³⁾。そのような理由にて妊娠中に診断される内分泌性高血圧としてPAはCushing症候群や褐色細胞腫に比べ稀である。自験例も含め妊娠に合併したPAの27例中の報告

において周産期管理について記載されているものについて検討したところ、経膈分娩10例、帝王切開10例、流産2例、胎盤早期剥離3例、胎児仮死3例であり、明らかにハイリスク妊娠と考えられる。本例は副腎摘除による血圧管理は可能であったものの結果的には妊娠高血圧症候群の悪化により緊急帝王切開に至った症例であった。しかし手術を行わなかった場合、妊娠高血圧の病態も相まって母子ともに危険な状態に陥った可能性は高かったと考えられる。

妊娠中にPAと診断された場合、腺腫の局在がはっきりしていれば副腎腫瘍摘出術をしたほうが血圧は正常化する可能性が高いとの報告もあるが⁴⁾、症例数が少ないため結論はでない。妊娠中期～後期なら降圧薬とカリウムの補充による薬物治療が中心となるが、妊娠中に使える降圧薬は限られている。メチルドパ、ヒドララジン、ラベタロールおよびカルシウム拮抗薬は安全に使用できる。スピロノラクトンは胎盤通過性があり、抗アンドロゲン作用のために胎児の性腺に対する影響が懸念されているので妊娠中は使用しない。ACE阻害薬とARBも禁忌である¹⁵⁾。著しい低カリウム血症のため今回妊娠18週よりスピロノラクト

ンを使用した。児（女児）に明らかな外陰部奇形などは認めていない。

手術施行時期については、妊娠初期では胎児の器官形成期にあるため、麻酔や手術が胎児の発育に影響を与える可能性があり、一方妊娠後期は増大した子宮が手術操作の妨げになるとされている。また妊娠初期の手術では流産の危険性、妊娠後期の手術では早産の危険性が高くなる。上腹部の手術であるため、増大した子宮による術野が制限されることはないが、カメラや鉗子類による外からの子宮の圧迫には注意を払わなければならない。今回のポートはなるべく肋骨弓下ぎりぎりに作成したところ、妊娠24週の症例であったが、増大した子宮が手術操作の障害にはならなかった。腹腔鏡下胆嚢摘除術においては妊娠28週での報告例があり^{16,17)}、子宮底の高さも臍上となっても手術操作には問題なかったと報告されており、副腎摘除も技術的には十分可能であると考えられるが、気腹や手術操作が増大した子宮への刺激となり早産の可能性は高くなることを考えれば、診断される時期にもよるが妊娠中期の始まりごろは手術施行時期としては適していると考えられる。開腹手術では、大きな切開創が必要であり、その後の経膈分娩が困難になる可能性や、術野確保のために子宮を圧迫することで早産を誘発することが懸念される。また、血栓傾向にある妊娠中においては、腹腔鏡手術後は早期離床が期待でき、創痛による血圧上昇の点でも腹腔鏡手術は有利である。開腹術との間に、催奇形性・出生児体重・分娩週数など胎児に対する影響に関して差がないと報告されている¹⁸⁾。

妊娠時の主に消化器外科領域の腹腔鏡手術について American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) のガイドラインでは²⁾、1) 妊娠のいつの時期でも安全に行うことができる (level II, grade B)、2) 気腹圧は 10~15 mmHg が安全にできる (level III, grade C)、3) 術前と術後に胎児モニターをすべきである (level III, grade B) とされている。今回は妊娠 24週に腹腔鏡手術を行っており、気腹圧を 8 mmHg と低く保つことで安全に行うことができた。今回胎児モニタリングは連続的にできなかったため手術入室時と手術終了時に行った。そのほかの腹腔鏡手術の利点としては、1) 麻酔薬量が減らせるので、胎児への悪影響を減らすことができる、2) 術後の早期離床が望めるので、術後の血栓イベントが減らせる、3) 術後の感染リスクが減る、4) 子宮にあまり触れずに術操作を行え、子宮収縮を抑制し、流産を減少できる。しかし一方で、気腹による直接的な子宮圧迫、間接的に胎児循環動態や酸塩基平衡に影響を与える事が懸念される¹⁹⁾。また気腹による静脈還流の低下、妊娠による末梢血管抵抗の低下による静脈還流量の低下、血管内脱水などによる術中の血圧低下についての

報告もある²⁰⁾。妊婦に腹腔鏡下手術が必要とされるケースは虫垂切除術、胆嚢摘出術および卵巣嚢腫摘除術などが挙げられるが、副腎腫瘍、特に PA は稀かつ循環動態に影響を及ぼす疾患でありその周術期管理は慎重に行わなければならない。妊婦の腹腔鏡下副腎摘除に関して Shalhav らは、1) 手術時期としては妊娠中期の始めが良い、2) オープントロカー法にて留置、3) 気腹は 12 mmHg 以下、4) 術中の胎児モニターを行う、ことを推奨している³⁾。気腹圧については本症例は 8 mmHg にて良好な術野が得られたため 8 mmHg にて手術を継続し、Kosaka らも 8 mmHg で問題なく行えたと報告している⁴⁾。手術に際しては、産科医、小児科医、麻酔科医との緊密な連携が必要であることはいうまでもない。

以前は禁忌といわれていた妊婦の腹腔鏡手術や母体と胎児の2つの命をあずかっているという点で、すべての医療スタッフには不安と緊張が伴うものである。いまだ明確な結論は出ていないものの妊婦の腹腔鏡手術でも比較的頻度の高い胆嚢摘出術²¹⁾や虫垂切除術²²⁾においては、術後の胎児脂肪などの周産期のアウトカムについての報告は多い。Cushing 症候群、PA、褐色細胞腫などの副腎腫瘍は血圧や糖代謝に大きく関与しており、他疾患での結果をそのまま当てはめるわけにはいかない。さらなる理解を得るために、症例の蓄積とともにエビデンスに基づいた裏づけが必要である。

謝 辞

本症例の周産期および麻酔管理を行っていただいた前川亮先生（山口大学産婦人科）、白源清貴先生、歌田浩二先生（同麻酔科）に深謝申し上げます。

文 献

- 1) Neerhof MG, Shlossman PA, Poll DS, et al.: Idiopathic aldosteronism in pregnancy. *Obstet Gynecol* **78**: 489-491, 1991
- 2) Guidelines of committee of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons: Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy. *Surg Endosc* **22**: 849-861, 2008
- 3) Shalhav AL, Landman J, Afane J, et al.: Laparoscopic adrenalectomy for primary hyperaldosteronism during pregnancy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* **10**: 169-171, 2000
- 4) Kosaka K, Omnoda N, Ishikawa T, et al.: Laparoscopic adrenalectomy on a patient with primary aldosteronism during pregnancy. *Endocr J* **53**: 461-466, 2006
- 5) Nursal TZ, Caliskan K, Parlakgumus A, et al.: Laparoscopic treatment of primary hyperaldoste-

- ronism in a pregnant patient. *J Can Chir* **52**: 188-190, 2009
- 6) Shigematsu K, Nishida N, Sakai H, et al.: Primary aldosteronism with aldosterone-producing adenoma consisting of pure zona glomerulosa-type cells in a pregnant woman. *Endocr Pathol* **20**: 66-72, 2009
- 7) Gordon RD, Fishman LM and Liddle GW: Plasma renin activity and aldosterone secretion in a pregnant woman with primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol* **27**: 385-388, 1967
- 8) Aboud E, De Swiet M and Gorton H: Primary aldosteronism in pregnancy: should it be treated surgically? *J Med Sci* **164**: 279-280, 1995
- 9) Baron F, Sprauve ME and Huddleston JF: Diagnostic and surgical treatment of primary aldosteronism in pregnancy: a case report. *Obstet Gynecol* **86**: 644-645, 1995
- 10) Solomon CG, Thiet MP, Moore F: Primary hyperaldosteronism in pregnancy. *J Reprod Med* **41**: 255-258, 1996
- 11) Okawa T, Asano K, Hashimoto T, et al.: Diagnosis and management of primary aldosteronism in pregnancy: case report and review of the literature. *Am J Perinatol* **19**: 31-36, 2002
- 12) Wilson M, Morganti AA, Zervoudakis I, et al.: Blood pressure, the renin-aldosterone system and sex steroids throughout normal pregnancy. *Am J Med* **68**: 97-104, 1980
- 13) Matsumoto J, Miyake H, Isozaki T, et al.: Primary aldosteronism in pregnancy. *J Nippon Med Sch* **67**: 275-279, 2000
- 14) 鬼木秀幸, 松村 潔, 大坪俊夫, ほか: 妊娠経過中に血圧と血清カリウム値が正常化した原発性アルドステロン症の1例. *血圧* **18**: 919-922, 2011
- 15) Sam S and Molitch ME: Timing and special concerns regarding endocrine surgery during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* **32**: 337-354, 2003
- 16) Machado NO and Machado LS: Laparoscopic cholecystectomy in the third trimester of pregnancy: report of 3 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* **19**: 439-441, 2009
- 17) 坂田優子, 大島 孝, 筒井雅人, ほか: 妊娠28週妊婦の腹腔鏡下胆嚢摘出術の麻酔経験. *麻酔* **52**: 1233-1235, 2003
- 18) Mendilcioglu I, Zorlu CG, Trak B, et al.: Laparoscopic management of adrenal masses: safety and effectiveness. *J Reprod Med* **47**: 36-40, 2002
- 19) Gadacz T and Talamini M: Traditional versus laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* **161**: 336-338, 1991
- 20) 木村友里子, 奥山克己, 三井一葉, ほか: クッシング症候群合併妊婦の腹腔鏡下副腎腫瘍摘出術の麻酔経験. *麻酔* **61**: 605-609, 2012
- 21) Date RS, Kaushal M and Ramesh A: A review of the management of gallstone disease and its complication in pregnancy. *Am J Surg* **196**: 599-608, 2008
- 22) Walsh CA, Tang T and Walsh SR: Laparoscopic versus open appendicectomy in pregnancy: a systematic review. *Int J Surg* **6**: 339-344, 2008

(Received on January 22, 2014)

(Accepted on April 18, 2014)